If 292 Nr. 5

Lane Medical Library

Zur Casuistik der diphtheroiden Erkrankungen des Rachens.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der hohen Medizinischen Fakultät

der Königl. Universität zu Greifswald

am

Donnerstag, den 3. Oktober 1895,

Mittags $12^1/_2$ Uhr

öffentlich verteidigen wird

Friedrich Vent

aus Stettin.

Opponenten:

Herr Fengler, pract. Arzt.
Herr Dr. med. Krumnow.
Herr Dr. med. Müller.

Greifswald.
Druck von Julius Abel.
1895.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154003_0285

Seiner lieben Mutter

und

dem Andenken seines teuren Vaters

gewidmet.

Viele schriftliche meist im Anschluss an Epidemien hinterlegte Ueberlieferungen, wie sie schon aus dem Altertum vorliegen, geben in charakteristischen Schilderungen den sicheren Beweis, dass die Diphtherie seit langer Zeit bekannt und als morbus sui generis behandelt ist. Bei der grossen Verbreitung und der Gefährlichkeit der Epidemien, welche das ärztliche Interesse immer mehr von neuem erregten, ist die Litteratur der Diphtherie eine so umfangreiche, dass einzelne historische Belege zu einem ausführlichen Beweise für das thatsächliche Alter der Krankheit überflüssig erscheinen. „L'angine pharyngienne diphtherique se rencontre dans toutes les saisons, sous tous climats", schreibt Trousseau. Dass diese Behauptung berechtigt ist, lehrt die Geschichte der Pandemien der Diphtherie, in welcher das typische Bild der Krankheit unverkennbar geschildert wird, und zwar werden unter dem Begriff der malignen Anginen die diphtherischen Halserkrankungen zusammengefasst, sowohl die ulceröse Pharyngitis wie die suffocatorische Laryngitis.

In einen Gegensatz zu dieser allgemeinen Auffassung trat der schottische Arzt Home; mit ihm beginnt eine wichtige Phase in der Diphtheriefrage. Er bezeichnet als Croup eine akute, unter Suffocation meist letal endende Laryngitis, welche hauptsächlich charakterisiert ist durch eine Pseudomembran, und trennte zum ersten Male scharf gegenüber den älteren Aerzten diese pseudomembranöse Laryngitis von der ulcerösen und gangränösen Pharyngitis. Home legte

dabei weniger Gewicht auf die Infektiosität und Contagiosität, welche Momente in den Hintergrund traten gegenüber der Entzündung. Home stellte hiermit den Krankheitstypus des idiopathischen Croup fest, der auch als Angina membranacea, häutige Bräune, bezeichnet ist und dessen Hauptcharakteristikum sich dokumentiert in der elastischen grauweissen Membran auf der Oberfläche der bis auf die Hyperämie intakten Schleimhaut des Kehlkopfs, wobei noch wichtig ist, dass die Submarillardrüsen unbeteiligt sind und die Contagiosität ausgeschlossen ist. Zu derselben Zeit nun wurden die Erscheinungen des Pseudocroup — der einfachen Laryngitis ohne pseudomembranöse Auflagerung — obgleich fieberlos und frei von pseudomembranöser Entzündung als „Asthma Millari" geschildert, mit Larynxkrampf identifiziert und gaben den Anlass, dass auch den suffocatorischen Symptomen der malignen Anginen ein spasmodischer Charakter untergeschoben wurde. So kam es, dass die Unklarheit über die suffocatorischen Larynx- und Pharynxerkrankungen immer weiter um sich griff. Heute gilt Croup pathologisch-anatomisch als akute Larynxstenose, hervorgerufen durch fibrinöse Massen und wie schon Bretonneau die pseudomembranöse Larynx-Tracheitis des Croup auffasst als Teilerscheinung der Diphtherie, so steht auch heute fest, dass die überwiegende Anzahl des idiopathischen Croup nach bakteriologischen Untersuchungen von Roux und Yersin, ebenso von E. Fränkel — Zur Aetiologie des primären Larynxcroup. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1892, No. 24 — zur Diphtherie gerechnet werden muss; allerdings wollen Autoren wie Henoch und P. Guttmann die klinische Berechtigung zur Annahme eines gemeinen Croup nicht aufgegeben wissen.

Ein neues Stadium wissenschaftlicher Erörterung der malignen Anginen und ihres Verhältnisses zum Larynxcroup trat ein mit Bretonneau. Er beschrieb eine als Stomacace oder als Pharyngitis auftretende Krankheit mit grauweissen bis schwarzen Belägen, submaxillaren Drüsenschwellungen, die in vielen Fällen durch Suffocation zum Tode führte.

Als das wichtigste Charakteristikum dieser Affektion erklärte er die allen Fällen gemeinsame Bildung der Pseudomembranen, und rechnete den Croup zu den pseudomembranösen Entzündungen. Nach Bretonneaus Auffassung ist die Pseudomembran der Träger des Giftstoffes. Darum bezeichnete er die Krankheit Diphthérite, welchen Namen nach ihm Trousseau in Diphthérie umwandelte; von Beiden, welchen das Verdienst gebührt, alle klinischen wichtigen Fragen in vollkommener Weise festgestellt und wissenschaftlich erledigt zu haben, wurde die Diphtherie definiert als eine spezifische, contagiöse Krankheit, welche sich lokalisiert auf Schleimhäuten und äusserer Haut mit dem Prädilektionssitze in den Luftwegen.

Während so in Frankreich in dem Begriff der pseudomembranösen Entzündung Croup und Diphtherie vereint und der Krankheitstypus klinisch präcisirt war, begann unter Virchow's Leitung eine genauere pathologisch-anatomische Sonderung der Processe. Virchow unterschied 3 Formen der Schleimhautentzündung, die catarrhalische, die croupöse, sive fibrinöse und die diphtherische und schuf so eine umfassende Einheit und zugleich eine Unterlage für die Trennung von Croup und Diphtherie, insofern als er Croup, eine fibrinöse, ohne Defect von der darunterliegenden Mucosa ablösbare Membran unterschied von der diphtherischen, mit Necrose der oberflächlichen

Mucosaschicht combinirten Ulceration, die zur Abstossung der erkranken Partie führt. Weigert*), der experimentell die Bedingungen zur Entstehung der verschiedenen Schleimhautentzündungen nachgewiesen hat, teilt die fibrinöse Form noch weiter in eine croupöse und pseudodiphtherische. Nach ihm ist die Diphtherie der Rachenschleimhaut zumeist eine croupöse Entzündung, bestehend in einer oberflächlichen Coagulationsnecrose mit aufgelagertem fibrinösen Exsudat. Er spricht von pseudodiphtherischer Entzündung, wenn die Schleimhaut selbst, durch Infiltration betheiligt, das aufliegende fibrinöse Exudat zellenreich ist; im klinischen Sinne handelt es sich dabei schon um Diphtherie. Pathologisch-anatomisch ist die Schleimhaut diphtherisch, sobald die Mucosa durch eine fibrinöse Exsudation anschwillt und der Necrose verfällt. Auf die Anschauungen anderer Autoren wie E. Wagner, Buhl, Recklinghausen, die sich auf dem vielumstrittenen Gebiet der pathologischen Anatomie der Diphtherie Verdienste erworben haben, spezieller einzugehen, ist hier nicht am Platze, angefügt mag nur die mikroskopische Analyse der diphtherischen Membran nach Oertel werden. Das Epithel zeigt Rundzelleneinwanderung, Proliferation und Necrobiose, die Mucosa neben der Einwanderung von Rundzellen, Zelldegeneration bis zur Bildung von Detritus; dazu treten netzförmige Gerinnungsfiguren auf, die sich zu Faserzügen anordnen; die Gefässe sind verdickt und hyalin degenirt, sodass schliesslich die Pseudomembran besteht aus

*) Croup ist eine fibrinöse Umwandlung der oberflächlichen Schleimhautschicht, die diphtherische Membran ist jedoch bedingt durch eine Fibrinausscheidung in die tieferen Schichten des Gewebes und dadurch hervorgerufene Mortifikation des Gewebes.

Faserzügen, welche Reste von necrobiotischen Zellen des Epithels, Rundzellen und vor allem Microorganismen in sich schliessen. Nach längerer Zeit werden die Faserzüge dicker, die necrobiotischen Herde in der Mucosa grösser und zahlreicher, das Bindegewebe wird hyalin oder verfällt fibrinöser Umwandlung, die hyalinen Gefässe werden zu soliden Strängen. In der Umgebung schreitet der Prozess weiter auf die Lymphdrüsen, welche anschwellen und haemorohagisch werden und auf das intermusculäre Bindegewebe, welches Rundzellenanhäufung aufweist.

Was die Pathogenese der Diphtherie betrifft, so war man bis in die neueste Zeit völlig im Unklaren, erst der jüngsten Phase der medizinischen Forschung, der bacteriologischen, war es vorbehalten, hier Aufklärung zu schaffen. Anregung zur experimentellen Untersuchung hatte stets die Thatsache der Contagiosität der Diphtherie gegeben. Bretonneau und Trousseau, welche Ueberimpfungen mit Stücken diphtheritischer Membranen versuchten, bei der Erfolglosigkeit der Inoculationsversuche am Menschen der Ansicht zuneigten, dass die Diphtherie inoculabel sei. Zahlreiche Forschungen nach dieser Richtung hin bis auf die von Trendelenburg und Oertel können wir füglich übergehen; diesen Beiden gelang es, die Uebertragbarkeit der Diphtherie experimentell zu beweisen. Alle hatten aber damit noch nicht den Erreger der Krankheit gefunden und die Aetiologie der epidemischen Krankheit aufgedeckt. Erst Löffler, der aus Membranen constant denselben Bacillus züchtete, ist der strikte Beweis der parasitären Natur der Diphtherie gelungen durch Erfüllung der nötigen Postulate, dass in den local erkrankten Partien constant dieselben Mikroorganismen nachgewiesen, dass

sie isoliert und rein gezüchtet wurden und mit so erzielten Reinculturen experimentell Diphtherie erzeugt wurde. Nachdem 1882 Klebs in Unterscheidung von 2 Formen der Diphtherie, einer infectiösen und einer ausgebreitet lokalen, in letzter Mikroorganismen von „bacillärer Bildung gefunden hatte, veröffentlichte 1884 Löffler seine epochemachende Arbeit, in welcher er 2 Gruppen von Fällen beschrieb, eine Gruppe mit dem Befunde kettenbildender Coccen ohne Pseudomembranen, wobei die Aehnlichkeit dieser Coccen mit denen bei anderen Infectionskrankheiten ihn bestimmte, denselben in Beziehung auf die Aetiologie der Diphtherie eine nur accidentelle Bedeutung zuzumessen, und die zweite Gruppe von Fällen, welche in Pseudomembranen unter verschiedenen anderen Bacterienarten die Klebs-Bacillen aufwiesen. Der Klebs-Löffler'sche Diphtheriebacillus ist ein Stäbchen, welches die Länge und doppelt die Breite der Tuberkelbacillen hat, in seinem morphologischem Verhalten jedoch wechselt und häufig bizarre Formen mit kolbig verdickten, knotig aufgetriebenen Enden zeigt. Bei den Impfversuchen Löfflers mit Reinculturen verhielten sich Ratten und Mäuse refractär, Meerschweinchen und kleine Vögel sich sehr empfänglich; Einspritzungen in die eröffnete Trachea bewirkten die Bildung von Pseudomembranen, ebenso auf der scarificierten Conjunctiva und Vulva. An den Inoculationsstellen fanden sich die beschriebenen Bacillen, nicht jedoch in den inneren Organen. Ein gleiches ergaben Sectionen beim Menschen, weder im Blut, noch in den Lungen, Milz oder Lymphdrüsen fanden sich Diphtheriebacillen. Mosny — cfr. Baumgartens Jahresbericht VII., S. 80 — fand letzteres in Fällen von Bronchopneumonie bei Diphtherie nur dann in der Lunge,

wenn die Membranen sich in die feinsten Bronchien erstreckten. Angefügt mag werden, dass Strelitz — Archiv für Kinderk. XIV — in den Fällen schwerer Diphtherie, wo die Lunge stets das pathologisch-anatomische Bild von katarrhalischer Pneumonie mit Atelectasen und Haemorohagien zeigt, an der Oberfläche der Bronchien und innerhalb der schwachen Lamellenreste des fibrinösen Exsudats Löffler'sche Bacillen nachgewiesen hat vereint mit dem Fränkel'schen Diptococcus, dem Streptococcus pyogenes, Staptoglococcus aureus und albus, sowie dem Friedländer'schen Pneumoniebacillus. Das sind Befunde des Löffler'schen Bacillus, die erklärlich sind durch Fortschreiten des Processes auf dem Respirationswege.

Neben den eigentlichen Diphtheriebacillen hatte Löffler in den Membranen eine zweite ähnliche Art gefunden, welche er Pseudodiphtheriebacillen nannte und nicht im gleichen Maass für pathogen wie die echten Diphtheriebacillen halten zu müssen glaubte. Sie sind von Roux und Yersin als abgeschwächte, beim Tierversuch wirkungslose, jedoch echte Bacillen angesehen worden. Fränkel hat sich in ähnlichem Sinne ausgesprochen mit dem Hinweis, dass die Pseudodiphtheriebacillen aus der Cultur mit Streptococcen zurückgezüchtet virulent werden sollen. Neuerdings hat jedoch Escherich für eine Besonderheit jeder der beiden Arten sich entschieden und durch verschiedene Unterscheidungspunkte seinen Standpunkt klargelegt.

Die klinische Erfahrung und methodisch angestellte Untersuchung der einzelnen Diphtheriefälle ergaben bald nach den Veröffentlichungen Löffler's evident den Beweis, „que le bacille décrit d'abord

par M. Klebs dans les fausses membranes croupales et insolé ensuite par M. Loeffler etait la cause de diphtherie" wie Roux und Yersin schrieben. Bei allen Fällen, bei denen das Vorhandensein der Bacillen constatirt war, rechtfertigte der klinische Verlauf die auf Diphtherie gestellte Diagnose, und bei den Fällen, welche keine Bacillen zeigten, ergab der Verlauf, dass keine Diphtherie vorgelegen hatte. Es mag hinzugefügt werden, dass es Baginsky gelungen ist, „bei einer Reihe von Fällen von Rhinitis pseudomembranacea und bei primärem Croup den Diphtheriebacillus nachzuweisen, sodass die aetiologische Identität dieser Affection mit der echten Diphtherie wenigstens für eine Anzahl von Fällen ausser Zweifel ist."

Am bedeutsamsten für die Erkenntniss der Diphtherie wurde die zuerst von Löffler sodann von Brieger und C. Fränkel, von Roux und Yersin festgestellte Thatsache, „que dans les cultures pures du bacille diphthérique il existe une substance chimique speziale, qui introduite sous la peau des animaux leur donne la maladie, en l'absence de tout microbe vivant. A dose suffisante elle amène une intoxication rapide avec tous les symptomes et toutes les lésions, qui suivent l'inoculation du bacille lui-même, la fausse membrane seule fait défaut." Roux und Yersin. — Annales de l'institut Pasteur. — „Les animaux, qui reçoivent des doses plus faibles sout souvent alteints de paralysies diphthériques typiques" Der Beweis von der Existenz dieses Giftes, welches der Löfflersche Bacillus in der Bouillonkultur erzeugt, und die experimentelle Reproduction der paralytischen Symptome analog denen der Diphtheriekranken beseitigen die letzten Zweifel, dass der Löfflersche Bacillus der allein specifische Erreger der Diphtherie

ist. Die Paralysen, welche in ihren Experimenten Roux und Yersin hervorriefen, erfolgten à la suite de l'inoculation dans le pharynx et dans la trachée et à la suite d'injections intravenenses." Beide waren in Uebereinstimmung mit Löffler der Ansicht, dass die durch die Bacillen erzeugten Stoffwechselprodukte einen enzymartigen Charakter besitzen, während Brieger und C. Fränkel sie den Toxalbuminen zurechnen. Als Angriffspunkt des specifischen Giftes gilt das Gebiet der peripheren Nerven und das Rückenmark, woselbst neuritische Processe sich abspielen. — Baginsky.

Löffler hatte in seiner grundlegenden Arbeit zwei Gruppen von einander getrennt, die erste mit dem Befund von Streptococcen ohne Pseudomembranen, die zweite mit den specifischen Bacillen in den diphtherischen Membranen und bei dieser auf eine gewisse Regelmässigkeit des Streptococcenbefundes aufmerksam gemacht, jedoch den Streptococcen keine specifisch-ätiologische Bedeutung zugesprochen, da Impfversuche mit Reinculturen keine diphtherieähnlichen Veränderungen zu bewirken imstande waren. Immerhin lässt die Gleichmässigkeit des Befundes die Annahme zu, dass die accidentelle Bedeutung der Streptococcen keine geringe ist, andererseits ist nunmehr anerkannt, dass neben der Zahl und der Virulenz der specifischen Krankheitserreger namentlich zwei Factoren den Verlauf und die Intensität einer Infectionskrankheit beeinflussen: die Disposition und die den eigentlichen Krankheitserreger begleitenden Microorganismen. Auf die Bedeutung der Mischinfection haben zuerst Roux und Yersin hingewiesen und hervorgehoben, dass sie immer neben den Diphtheriebacillen den Streptococcen des Erysipels ähnliche

Kettencoccen in den Membranen fanden. Es gelang ihnen unter anderen, wie Schreiber und Mya nachzuweisen, dass die Virulenz des Diphtheriebacillus durch die Gegenwart von Streptococcen erhöht wird." cfr. Zeitschrift für Hygiene. Bd. 18. Ueber die Mischinfektion bei Diphtherie. — Barbier untersuchte in einer grösseren Zahl von Diphtheriefällen die Mikroorganismen, welche den Löfflerschen Bacillus begleiten. Er unterscheidet zwei grosse Gruppen, die Angine toxique diphthéritique und die Angine diphthéritique streptococcique. Der klinische Verlauf der ersten entspricht einer rein diphtheritischen Infektion ohne Beimengung anderer Mikroorganismen, der der letzten Gruppe entspricht der sogenannten septischen Diphtherie. Baginsky, welcher klinisch 1. die einfache lokalisierte diphtherische Affektion, 2. die diphtherische Infektion (Allgemeinerkrankung) und 3. die septisch gangränöse Form unterscheidet, spricht sich dahin aus, dass es nach allen Erfahrungen den Anschein hat, als seien die Streptococcen diejenigen Faktoren, welche durch Mitbeteiligung der Lymphbahnen und durch Invasion in die dem Bacillus Löffler nicht ohne weiteres zugängigen inneren Organe dazu beitragen, jene zu erzeugen, die sich klinisch als septische darstellten. Beck konnte zeigen bakteriologische Untersuchungen über die Aetiologie der menschlichen Diphtherie. cfr. Zeitschrift für Hygiene. Bd. 8. dass die Streptococcen, welche fast in sämtlichen Diphtheriefällen gefunden wurden, in vieler Beziehung nahe Verwandtschaft mit dem Fehleisen'schen Erysipelascoccus hatten und mit dem Streptococcus pyogenes wohl identisch sind. So sind Coccen, welche in Ketten zu 8 und 10, aber selbst bis zu 50 und 100 hintereinander liegen. In

der Regel liegen sie den Membranen auf und finden sich in den obersten Schichten, doch ziehen sich lange Stränge in die Tiefe bis in das intacte Gewebe hinein. In den schweren Diphtheriefällen finden sie sich auch in den inneren Organen, besonders Lunge, Lymphdrüsen und Nieren. Das Blut ist frei von ihnen. Mya machte Versuche über Mischinfectionen, indem er folgende Bacterienmischungen benutzte:

1. Diphtheriebacillen mit dem Streptococcus pyogenes,
2. Diphtheriebacillen mit dem Pneumococcus und
3. Diphtheriebacillen mit Staphylococcus

zusammenbrachte und nun experimentell die damit erzielten Wirkungen verglich. Die Injection der Mischung 1 am Meerschweinchen ergab eine Zunahme des fibrinösen Exsudats, die Allgemeinerscheinungen waren nicht intensiver. Die Einimpfungen mit der Mischung 2 riefen ausser der Vermehrung des lokalen Exsudats eine stärkere Speichelsecretion hervor, als sonst der Fall ist; die mit Pneumococcen allein inficierten Tiere blieben am Leben. Infectionen von Diphtheriebacillen mit Staphylococcen bewirkten, dass der Tod verzögert wurde oder ganz ausblieb. — Zeitschrift für Hygiene, Bd. 18. Ueber die Mischinfection bei Diphtherie. Festzuhalten ist nach diesen kurzen Ausführungen, dass die Unterscheidung einer reinen diphtherischen und einer Mischinfection, letzte als Gemeinschaft des Löfflerschen Bacillus in der Hauptsache mit Streptococcen, nicht von der Hand zu weisen ist, dass die Streptococcen allein den Symptomencomplex der genuinen Diphtherie zu erzeugen nicht im Stande sind, demnach Baumgartens

Auffassung, die Streptococcen seien die eigentlichen Erreger der Diphtherie, eine irrige ist, dass sie jedoch die Diphtherieerkrankungen zu schwereren, von Anfang an complicierteren Infectionsvorgängen zu gestalten, fähig sind, dass aber ohne Löffler'sche Bacillen eine Diphtherie unmöglich ist. Letzte von Löffler bewiesene, nunmehr feststehende wissenschaftliche Thatsache hat eine endgültige Klarheit in der medicinischen Forschung geschaffen, welche in jedem einzelnen Falle gestattet, eine genaue Diagnose zu stellen auf Grund der definitiv aufgeklärten Ätiologie der Diphtherie.

Wie der Streptococcus im Verein mit dem Diphtheriebacillus eine wichtige Stellung in der Diphtherie-Frage einnimmt, so verdient seine vielfache Anwesenheit bei nicht diphtherischen Rachenerkrankungen eine besondere Beachtung. Es ist festgestellt, dass in schweren, während des Verlaufs acuter Exantheme auftretenden, der echten Diphtherie sehr ähnlichen Anginen z. B. bei der Scharlachdiphtherie auf der Pharynschleimhaut und Umgebung sich nur Streptococcen finden, dass andrerseits auch Mischformen von Streptococceninfektionen mit anderen Microorganismen solche diphtheroiden Anginen hervorrufen können. Wir kommen hiermit zu einem besonderen Abschnitt der Rachenerkrankungen, der in der Literatur bis jetzt noch wenig ausführlich behandelt ist, das sind die diphtheroiden Pharyngitiden, diphtherieähnlichen Erkrankungen, bei denen der Löffler'sche Bacillus nicht gefunden wird. Als solche Erkrankungen bezeichnet Escherich — Hygienische Rundschau 1893, Bd. III. — jene Affektionen, wobei es besonders auf den Tonsillen zur Bildung eines weislichen Belages kommt, welcher bei flüchtiger Betrachtung einige Ähnlichkeit besitzt mit den Pseudomembranen der

echten Diphtherie. Es entstehen diese Auflagerungen jedoch im Gegensatz zur Diphtherie nicht durch Necrose des Gewebes, sondern sind ein Produkt der lacunären Vertiefungen der Tonsillen. Escherich unterscheidet je nach der Consistenz, Farbe und Zusammensetzung eine Angina lacunaris pultacea und eine Angina lacunaris purulenta. Bei der ersten soll der Belag von mehr oder weniger breiiger Beschaffenheit sein und bei der microscopischen Untersuchung hauptsächlich bestehen aus Microorganismen und nur sehr wenigen Zellen. Bei der Angina lacunaris purulenta ist dagegen der Inhalt der Lacunen von ausgesprochen eitriger Qualität; sie documentirt sich meist auch schon klinisch durch Fieber und Unwohlsein. Bei den angestellten Culturversuchen fand Escherich nur Streptococcen und Staphylococcen, niemals den Löffler'schen Diphtheriebacillus, er bestätigt im übrigen die von mehreren Amerikanern gemachte Angabe, dass manchmal Streptococcen die alleinige Ursache der diphtherieähnlichen Rachenerkrankungen sein können, eine Ansicht, welche Park praecisiert mit den Worten: Pseudodiphtherie ist identisch mit Streptococcendiphtherie.

Aber auch Mischinfectionen können diphtheröide Anginen veranlassen, wie Veillon beweist, in seinen „Recherches sur l'étiologie et la pathogenie des angines aigues, non diphtheritiques" — ref. Hygienische Rundschau. IV. Jahrgang 1894 — Veillon hat 22 Fälle von einfacher, nicht specifischer Angina, von denen 10 katarrhalischer Natur, 7 pseudomenbranöse, aber nicht diphtherische, 5 phlegmonöse waren, bacteriologisch vermittels des Culturverfahrens und der Übertragung des gewonnenen Exsudats auf Tiere, meist Mäuse, untersucht und dabei von pathogenen

Organismen regelmässig (22 mal) den Streptococcus pyogenes, häufig (16 mal) den Pneumococcus, selten (2 mal) den Staphylococcus aureus gefunden. Den Streptococcus hält Veillon für den Erreger der beobachteten Anginen wegen der Regelmässigkeit seines Vorkommens. Leichter als durch die Kultur und die microscopische Untersuchung wies Veillon den Streptococcus sowohl wie den Pneumococcus nach durch Tierversuche, indem er das von der Oberfläche der Tonsillen mit einem Wattebausch gewonnene Exsudat in steriler Bouillon aufschwemmte und weissen Mäusen subcutan injicirte.

Weitere klinische Beobachtungen machten Chaillou und Martin; in den „Annales de l'institut Pasteur. 1894. Bd. 8, S. 449" berichten sie von 29 angines non diphthériques und zwar

11 cas d'angine à streptocoques, 4 cas d'angine à staphylocoques, 2 cas d'angine à bacilles coliformes, le bacille présente les formes et les dimensions du coli-bacille. Nous avons rencontré ce même microbe associé au bacille de la diphthérie, bemerken dazu die Autoren; ferner

11 cas d'angine à coccus, zu diesen Fällen schreiben sie: sous ce titre nous comprendrons non pas les angines où on trouve un coccus quelconque, mais celles où l'ensemencement sur sérum donne des colonies arrondies, isolées, bien développées qu'un examen superficiel ferait prendre pour des colonies diphthériques. Lorsqu'on les étudie de plus prés, elles paraissent peu saillantes, leur centre n'étant pas plus épais que leur periphérie; elles sont transparentes et le microscope montre, qu'elles sont constituées par un petit coccus, dont les grains sont isolés ou disposés

deux par deux, jamais en chaînette, ausserdem führen Chaillou und Martin noch an

1 cas d'angine à pneumocoques. Diesen Fall erwähnen sie nur kurz und verweisen auf die Publicationen, welche über diese interessanten und äusserst seltenen Fälle erfolgt sind.

Es handelt sich in der Hauptsache darum, dass keine Mischinfection der Pneumococcen mit anderen Bacterien, sondern der einheitliche Befund von Fränkelschen Diplococcen allein bei diesen Anginen vorliegt. Die Casuistik in der Literatur ist bei der Seltenheit des Vorkommens der Erkrankung eine sehr geringe, es existieren nur ganz wenige Veröffentlichungen; in der königlichen Universitätsklinik zu Greifswald kam eine solche Angina zur Beobachtung im Sommer 1895, bei der es gelang, die Diplococcen als die alleinige Ursache der Angina festzustellen. Es ist in jedem Falle erforderlich, diesen Beweis durch Reinculturen zu geben und wenn möglich durch Tierversuche zu controlliren.

Der Diplococcus, den zuerst A. Fränkel rein cultivirte, wird neben dem von Friedländer zuerst gezüchteten Bacillus pneumoniae als der Erreger der allerdings ätiologisch noch nicht sicher gestellten Pneumonie angesehen. Der Fränkelsche Diplococcus findet sich vor allem, jedoch nicht constant, bei der genuinen Pneumonie, während bei der secundären ausser dem Diplococcus der Bazillus Friedländer und unter Umständen auch Streptococcen und Staphylococcen angetroffen werden.

Es herrscht also kein einheitlicher Bacterienbefund vor, jedoch ist der am häufigsten gefundene Diplococcus bei verschiedenen anderen Krankheiten nachgewiesen

worden, so bei Meningitis cerebrospinalis epidemica von Foa und Bordoni, Weichselbaum und Uffreduzzi, bei primärer Nephritis, ulceröser Endocarditis und anderen Krankheiten, selbst bei ganz gesunden Menschen in der Mundhöhle constatirt worden. Es giebt Menschen, sagt Günther, deren Mundflüssigkeit Kaninchen injicirt eine Septicämie hervorruft analog der durch Injection virulenter Reincultur des Diplococcus Fränkel entstehenden.

Der Pneumococcus ist also einer der verbreitetsten pathogenen Microbien, die Lunge stellt nur eine seiner vielen Eingangspforten dar, er erzeugt daselbst auch nicht immer eine entzündliche Reaction; ferner kann er sich, wie bewiesen, in verschiedenen Organen ansiedeln und, so schreibt Boulay in Baumgartens Jahresbericht VII., kann er die verschiedenen Formen der Anginen erzeugen. Morphologisch ist er dadurch characterisirt, dass er meist gepaart zu zweien auftritt, etwas in die Länge gezogen und an den Enden deutlich lanzettförmig zugespitzt, zudem von einer Kapsel umgeben ist.

Einen Fall von acuter follicülärer Angina auf der Basis einer reinen Diplococceninfection veröffentlichte Gabbi 1889 — ref. Centralblatt für Bacteriologie XII. — und beobachtete bei dem Fall, der bei einem jungen Mädchen mit Fieber bis 39° mit Milzschwellung und leichter Albuminurie eintrat, den Befund von Diplococcen, indem es ihm gelang, aus dem Exsudat der Follicularlonsillitis den Fränkelschen Pneumococcus in Reincultur zu gewinnen. Die Identität desselben wurde durch den Thierversuch festgestellt, bei welchem Kaninchen in 40 Stunden in typischer Weise zu Grunde gingen. Nachdem die Mandel ulcerirt war, wurde

neben dem Diplococcus im Eiter der Staphylococcus pyogenes aureus gefunden. Gabbi bemerkt zur Ätiologie, dass die Dame, in deren Dienst die Kranke gestanden hatte, kurz zuvor unter denselben Erscheinungen erkrankt war.

Rendu berichtete im Bulletin médic. 1891. No. 38 zwei Fälle von sehr leichter erythematöser Angina, die unter unverhältnismässig heftigem Fieber und Prostation aufgetreten war. Einer der Fälle betraf eine Krankenwärterin, die mit ihren Genossinnen ein gemeinschaftliches Schlafzimmer benutzte. Drei derselben erkrankten vorher an Pneumonie und in ihren Sputis konnten die Diplococcen nachgewiesen werden. Der andere Fall war dem ersten ätiologisch und klinisch analog. Es lag die Vermuthung für Rendu nahe, dass es sich bei den Anginenfällen ebenfalls um eine Pneumococceninvasion handelte, was auch durch die positiven Impfresultate an Mäusen und durch die in einem Falle erhaltenen Culturergebnisse bestätigt wurde.

Jaccoud hat — ref. Baumgartens Jahresbericht 1893, Jahrg. IX — ausser den im Jahre 1891 von ihm publicierten Fall von Angina pseudomembranacea, bei dem Ménétrier den Pneumococcus nachwies, danach noch zwei weitere Fälle beobachtet, in denen der Pneumococcus à l'état de pureté bacteriologisch konnte constatiert werden. Das Alter der Patienten war zwischen 17 und 26 Jahren. Die Membranen unterscheiden sich nach Jaccoud abgesehen vom bacteriologischen Befund weder macroscopisch noch microscopisch von denen der wahren Diphtherie; sie haben aber nicht die Neigung, sich über die Tonsillen auszubreiten. Charakteristisch ist nach Jaccoud der

Verlauf; die Krankheit setzt plötzlich mit Schüttelfrost und hohem Fieber ein, das einige Tage anhält und so entschiedene Ähnlichkeit mit dem Verlauf der fibrinösen Pneumonie zeigt. Membranen fanden sich in zwei Fällen erst 24—48 Stunden nach dem Beginn der Erkrankung,

Das also ist hervorzuheben, dass alle diese Anginen, auf Pneumococcusinfection beruhend, so verschieden sie auch auftreten und klinisehe Modificationen zeigen, dennoch darin etwas Gemeinsames besitzen, dass sie locale Affectionen bleiben im Pharynx und dass sie trotzdem, entsprechend der heftigen Virulenz der Pneumococcen, eine starke allgemeine Alteration entschieden hervorrufen. Bemerkenswert ist auch der Widerspruch zwischen Escherich und Jaccoud bezüglich der Pseudomembranen, indem ersterer sie scharf trennt von den diphtherischen, letzter durchaus nicht eine Verschiedenheit weder macroscopisch noch microscopisch zwischen beiden Membranen finden kann, sondern den einzigen Unterschied in dem ätiologisch verschiedenen Character der pseudomembranösen Anginen findet und so die diphtheroiden von den diphtherischen Erkrankungen trennt. Es möge nun von unserem Fall, bei dem es sich um eine etwas ausgedehntere Angina und zwar mit fibrinösem Belag handelt, sich anschliessen: Die Krankengeschichte.

Patient ist der 28jährige Schmiedegeselle Georg B. aus Ahlbeck. Er wird am späten Abend des 11. Mai d. J. eingeliefert. Schon am 7. Mai will er unter heftigem Kopfschmerz, Halsschmerzen und Schluckbeschwerden erkrankt sein. Am 9. Mai stellte sich etwas Nasenbluten ein und Patient wandte sich an

einen Arzt. Der Arzt constatierte nebenbei noch hohes Fieber und riet ihm, sich in ein Krankenhaus aufnehmen zu lassen.

Status praesens vom 11. Mai 1895.

Patient ist ein kräftiger, in jeder Beziehung normal und gut entwickelter Mann. Die Inspection des Halses ergiebt Schwellung und Rötung der Gaumenbogen, Tonsillen und hinteren Rachenwand; auf denselben besteht ein nicht diffuser, streifenförmiger, zarter, grauweisser, fibrinöser Belag. Die submaxillaren Lymphdrüsen sind leicht geschwollen.

Patient klagt über Kopf- und Halsschmerzen, ferner über Schluckbeschwerden. Er macht den Eindruck eines schwer Erkrankten. Das Gesicht ist fieberhaft gerötet, die Respiration ist etwas beschleunigt — 30 in der Minute —, Zunge belegt, Appetit nicht vorhanden. Die Herzthätigkeit ist beschleunigt — 120 in der Minute — die Herztöne indessen sind rein und regelmässig. Der Puls ist weich und dicrot.

An den Lungen ergiebt die Auscultation und Percussion absolut normale Verhältnisse; Husten, Seitenstechen, Auswurf bestehen nicht.

Eiweiss ist im Harn nicht vorhanden, der Stuhlgang ist regelmässig.

Die Temperaturmessung in der Achselhöhle ergiebt 40^0 C. Therapie: Es werden dem Patienten sofort noch am Abend 600 J. E. Diphtherieheilserum injiciert.

Am 12. Mai hat sich in dem Befinden des Patienten nichts geändert. Es wird von dem Halsbelag

ein Abstrich auf Hammelblutserum genommen. Temperatur Morgens 39,5°, Abends 41,1° C.

Am 13. Mai sind auf dem Culturröhrchen Diplococcen gewachsen. — (Das Nähere über die bacteriologische Untersuchung folgt später.) Im Übrigen ist der Zustand des Patienten derselbe. Temperatur Morgens 39°, Abends 40°. Seitenstechen, Husten, Auswurf fehlen dauernd. Durch die physikalische Untersuchung ist an den Lungen nichts nachzuweisen. Eiweiss im Urin ist nicht vorhanden.

Bis zum 16. Mai besteht eine zwischen 39° und 40° C. schwankende Continua. Das Allgemeinbefinden ändert sich wenig, Kopfschmerzen, das Gefühl grosser Mattigkeit und Schwäche bleiben bestehen. Nur die Entzündung und der Belag im Halse haben dank einer energischen localen Therapie abgenommen. Die Schmerzen und die Schwellung der submaxillaren Drüsen sind ebenfalls geringer geworden. Die Lungen bleiben dauernd normal, im Harn ist kein Albumen vorhanden.

Am 17. Mai fällt die Temperatur am Morgen auf 38°, steigt am Abend indessen wieder auf 38,8° C.

Am 18. Mai fällt die Temperatur auf 36,6° C., dabei ist nicht allzu starker Schweissausbruch und vollständige Euphorie eingetreten.

In den folgenden Tagen sind die Erscheinungeu im Halse und an den Halsdrüsen vollständig verschwunden. Das Allgemeinbefinden bessert sich zusehends, es stellt sich ein gesunder Appetit ein. Alle Organe sind normal. Für einige Tage fällt die Pulsfrequenz unter 70 in der Minute, ein Mal sogar auf 60, um bald wieder zur Norm zurückzukehren.

Am 29. Mai wird Patient als vollkommen geheilt entlassen.

Im Anschluss an die Krankengeschichte folgt die bacteriologische Untersuchung.

Am 12. Mai 1895 Vorm. wird von dem Halsbelag mit einer Platinöse ein Abstrich genommen, auf Löfflers Hammelblutserum gebracht und für 24 Stunden in den Brutofen gestellt.

Am 13. Mai finden sich auf dem Hammelblutserum zahlreiche, kleinste, feine, tautropfenähnliche, mit einander nicht confluierende Kolonien in Reinkultur — abgesehen von einer einzigen stecknadelkopfgrossen, rahmig dicken, grauweissen Kolonie. — Aus Condenswasser mit alkalischer Methylenblaulösung gefärbte Präparate zeigen unter dem Microscop zahlreiche lange, eigentümlich starre Ketten, die aus Diplococcen bestehen. Ausserdem sieht man auch kürzere, starre Ketten und Kettchen, an vielen Stellen nur einzelne Diplococcenpaare. Dazwischen präsentieren sich nur wenige dicke, plumpe Coccen, aus denen übrigens auch die eben erwähnte graugelbe dicke Colonie sich zusammensetzte und welche die einzige Verunreinigung des Culturröhrchens und der Präparate ausmachten.

Bis zum 20. Mai inclus. werden nun täglich mehrmals Abstriche von Gaumenbögen, Uvula und hinterer Rachenwand gemacht und teils sofort zu Deckglaspräparaten verwandt, teils auf schräg erstarrtem Agar-Agar und Blutserum ausgesät.

Die Deckglaspräparate werden mit Ziel'scher Carbolfuchsinlösung oder mit Anilinwasser-Gentianaviolett behandelt. In diesen befanden sich stets zahllose, mit schönen Kapseln versehene Diplococcen, als Verunreinigung daneben einige Fäden, dicke plumpe

Coccen, alle gering an der Zahl im Verhältnis zu den Diplococcen. Andere Bacterien, die als pathogene in diesem Falle hätten in Betracht kommen können — also Streptococcen, Staphylococcen, Diphtheriebazillen — fanden sich niemals.

In den Agar-Agar und Blutserumröhrchen fanden sich stets zahlreiche, kleinste, feine, thautropfenähnliche Colonien, fast kaum verunreinigt, abgesehen von den schon vorher beschriebenen dicken Coccen, jedenfalls waren auch hier niemals andere pathogene Bacterien. Wurde von den 24-Stunden alten Thautropfenkolonien auf Agar-Agar und Blutserum weiter übertragen, so gingen dieselben Colonien natürlich wieder in Reinculturen auf. Nach einigen Tagen aber trockneten die Colonien ein und waren nicht mehr übertragungsfähig.

Deckglaspräparate von den Thautropfencolonien zeigten stets kapsellose Diplococcenpaare, kurze und längere starre Ketten. Präparate aus dem Condenswasser ergaben stets die eigentümlich starren und langen Diplococcenketten. Nach Gram färbten sich die Diplococcen positiv.

Auf Gelatine verimpft wuchsen die Diplococcen nicht. Milch brachten sie zur Gerinnung. Aus dem Condeuswasser der geronnenen Milch liessen sich öfter mit Kapseln versehene Diplococcen nachweisen; es scheint dies eine Bestätigung einer Mitteilung von Paulsen zu sein, wonach überhaupt alle Kapselcoccen in der Milch ihre Kapseln wieder erlangen sollen.

In Bouillon bildete sich geringer Bodensatz.

Ca 0,5 ccm der 24-stündigen Bouilloncultur der weissen Maus intraperitoneal eingebracht liess diese in

ca. 2 Tagen erliegen. Im Schenkel- und Herzblut fanden sich zahlreiche, mit Kapseln umgebene „kerzenflammenähnliche" Diplococcen.

Die Zahl der Pneumoniecoccen im Halse verminderte sich wesentlich im Laufe der Zeit, was sich besonders nachweisen liess an den frisch aus den Halsabstrichen gefertigten Deckglaspräparaten. So befanden sich in den Präparaten vom 20. Mai bedeutend weniger Kapselcoccen als in denjenigen vom 13. Mai.

Die Untersuchung wurde über den 20.. Mai hinaus nicht fortgesetzt und es konnte infolgedessen nicht bestimmt werden, wann die Diplococcen vollständig verschwunden waren. Im Übrigen schien dies weniger von Interesse zu sein gegenüber dem stricten Nachweis einer reinen Pneumonococcusinvasion.

Fassen wir nun die Ergebnisse der Krankengeschichte und des bacteriologischen Berichts zusammen, so ist durch den letzten ersichtlich bewiesen, dass einzig und allein eine Infection durch Diplococcen vorgelegen haben kann, denn alle anderen Bacterien, welche eine diptheroide Angina erregen können, kamen in unserem Falle ausser Betracht durch die negativen Resultate der vom 12. bis 20. Mai angestellten sorgfältigen Untersuchungen, welche mit positiver Gewissheit nur die Anwesenheit von Diplococcen ergaben. Hervorgehoben muss in zweiter Linie werden, dass die klinische Beobachtung des Falles bezüglich des Verlaufs der ganzen Krankheit, so der Fiebertemperatur — nämlich der Contiuna vom 9. (resp. 11) —16. Mai und der Defervescenz am 17. Mai — so interessante Analogien bot mit der croupösen Pneumonie, wie sie bisher von

anderer Seite in gleicher Weise nicht angegeben sind, mit Rücksicht darauf, dass der Diplococcenbefund, wie unser Fall ihn ergab, bei der croupösen Pneumonie ja ebenfalls pathognostisch ist. Aus allem aber ergiebt sich die Notwendigkeit der bacteriologischen Untersuchung der Anginen, die allein eine genaue Diagnose ermöglicht; vielleicht werden sich dann der Beobachtung mehr Fälle von diphtheroiden Anginen, beruhend auf reiner Diplococceninfection, darbieten, als nach den bisherigen Publikationen man anzunehmen berechtigt war.

Zum Schluss meiner Arbeit bleibt mir die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Mosler für die gütige Überweisung des Themas und Herrn Geheimrat Prof. Dr. Löffler für die Überlassung der Bibliothek des hygienischen Instituts und das mir bei Anfertigung der Arbeit bewiesene Interesse, sowie dem Assistenzarzt der Universitätsklinik, Herrn Dr. Börger, für seine Hilfe beim klinisch-bacteriologischen Teil derselben meinen Dank ergebenst auszusprechen.

Literatur.

Annales de l'institut Pasteur. Bd. 8.
Archiv für Kinderkrankheiten XIV.
Eulenburg, Real-Encyclopädie. Baginsky.
Baumgartens Jahresbericht VII. IX.
Centralblatt für Bacteriologie XII.
Deutsche medicinische Wochenschrift No. 24.
Hygienische Rundschau III. IV.
Roth. Zur bacteriologischen und klinischen Diagnose 1894.
Zeitschrift für Hygiene VIII. XVIII.

Lebenslauf.

Verfasser, Friedrich Vent, Sohn des Subdirectors der Lebens-Versicherungs-Gesellschaft „Germania“ Dr. jur. Alb. Vent und seiner Ehefrau Caroline geb. Timm, geboren zu Stettin, wurde im elterlichen Hause erzogen und besuchte das Stadtgymnasium zu Stettin. Naeh längerem Aufenthalt in Berlin bezog er mit dem Reifezeugnis des Gymnasiums zu Dramburg die Universitäten Jena und München, immatriculirt in der medicinischen Facultät, um nach $1^1/_2$jähriger Unterbrechung nach Greifswald zu gehen. Daselbst bestand er das Tentamen physicum und das Examen rigorosum. Seiner Militärpflicht genügte er beim 2. Infanterie-Regiment zu Stettin und beim 42. Infanterie-Regiment zu Stralsund.

Auf den besuchten Universitäten hörte er die Vorlesungen folgender Herren Professoren:

von Baeyer, Svawitz, Häckel, Heidenhain, Helferich, von Kupffer, Mosler, Peiper, Pernice, von Preuschen, Rüdinger, Schirmer, Schulz, Sommer, Stahl, Strübing, von Voit, Winkelmann.

Allen seinen hochverehrten Herren Lehrern sagt Verfasser an dieser Stelle seinen Dank.

Thesen.

I.

Zur genauen Diagnose der Diphtherie ist eine bacteriologische Untersuchung erforderlich.

II.

Die Anlage von Arbeiterwohnungen ist eine der ersten Forderungen der Gewerbehygiene.

III.

Bei Syphilis ist die Inunktionscur allen anderen therapeutischen Massnahmen vorzuziehen.